Lane Medical Libra

Aus der Heidelberger Universitäts-Kinderklinik
Vorstand: Prof. Dr. Moro

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Saisonkurve der Erythrodermie

Zum Thema:

Erythrodermie eine Mangelkrankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Vorgelegt von

Hermann Salm

Buchdruckerei Wilhelm Göggel, Inh.: L. Wetzel, Freiburg im Breisgau

Dekan:
Prof. Dr. Schneider

Referent:
Doz. Dr. Viethen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Meinem Onkel, dem ich meine

Ausbildung danke

Saisonkurve der Erythrodermie (Leiner)

Zum Thema: Erythrodermie eine Mangelkrankheit.

I. Die Lehre vom H-Vitamin.

Seit etwa 15 Jahren tauchen in der Literatur immer wieder Arbeiten auf, in denen die Vermutung ausgesprochen wird, daß bei der Erythrodermia desquamativa Leiner (im folgenden mit „E." bezeichnet) das Fehlen eines akzessorischen Nährstoffes mit im Spiele ist. Die manchmal dabei auftretende Keratomalacie gab zuerst Krämer Anlaß zu dieser Auffassung. Es folgten Beobachtungen über die Heilwirkung von Zitronensaft, bekannt als Träger anderer Vitamine, durch Nobel, Hackel und Wittmann, die hierin eine weitere Bestätigung für die Avitaminosennatur der E. sahen. Leiner selbst lehnte diese Gedankengänge ab. Finkelstein machte den Mangel an einem (nicht akzessorischen) Nährstoff verantwortlich. In jüngster Zeit setzte sich Kirsch (nach Erscheinen, aber ohne Kenntnis des Moro'schen Ekzembuches) für die Vitamintheorie mit mancherlei Begründung ein.

Aber erst Moro konnte mit seiner Monographie „Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides" die Diskussion auf gesicherten Boden stellen. Er postulierte die Einheit der seborrhoischen Zustandsbilder, deren Höhepunkt die E. darstellt und grenzte diese klinisch wie genetisch scharf vom Ekzem ab. Dadurch wurde die Grundlage für die Stellung des Problems geschaffen und unter Verwertung der experimentellen Ergebnisse György's seine Lösung in Angriff genommen.

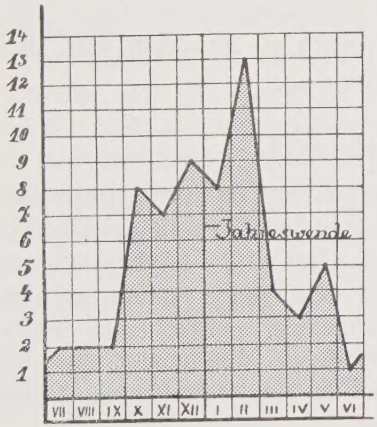
György konnte bei Ratten durch Verabreichung einer kalorisch vollwertigen Ernährung unter Zusatz aller bekannten Vitamine (auch Zitronensaft) eine der menschlichen E. analoge Erkrankung erzeugen. Zufuhr von Eiweiß wirkte verschlimmernd, ähnlich wie bei der menschlichen Erkrankung Fett als toxisch wirkender Stoff bekannt ist. Durch Verabreichung des von ihm gefundenen Hautfaktors (H-Vitamin) konnte mit Sicherheit Heilung erzielt werden; auch bei Kindern zeigte ein injizierbares Präparat gute Erfolge. György

fand das H-Vitamin in Leber und Hefe am reichlichsten enthalten und weist in diesem Zusammenhang auf die Erfolge der empirisch gefundenen Hefe-Therapie bei der E. und bei Pyodermien (Status seborrhoicus!) hin.

II. Die Kurve.

Verschiedene Autoren konstatierten Saisonschwankungen bei der E. und brachten auch diese Erscheinung mit der Vitamintheorie in Zusammenhang, ist doch bekannt, daß viele andere Avitaminosen (Rachitis, Tetanie, Keratomalacie, Skorbut, Beriberi, Pellagra) eine ausgesprochene Abhängigkeit von der Jahreszeit zeigen. Es lag also nahe, das Verhalten der E. in diesem Punkte genauer zu untersuchen. In dieser Absicht wurde das Material der Heidelberger Kinderklinik aus den Jahren 1915—1934 zusammengestellt.

Berücksichtigt wurden nur einwandfreie Fälle von totaler E. Als Vergleichstermine im Krankheitsablauf wurden die Krankheitshöhepunkte gewählt, weil die Aufzeichnungen hierüber am zuverlässigsten waren. Im Zweifelsfall wurde das Einlieferungsdatum in die Klinik eingesetzt.



Die Kurve zeigt einen steilen Anstieg im Oktober und klettert dann langsamer und mit kleinen Schwankungen zum Februargipfel an Im März fällt sie schnell ab und gewinnt nach einer kleinen Aufwärtszacke ihr Jahresminimum im Juni, um in den Sommermonaten nicht mehr anzusteigen.

Bei der relativ kleinen Anzahl der zugrundeliegenden Fälle ist es nicht erlaubt, die Kurve im einzelnen zu analysieren und Höhe- und Tiefpunkte besonders zu beachten. Aber eines ist deutlich: Starke Häufung im Herbst und Winter (je 9 Fälle in den Monaten Oktober bis Februar), Absinken und beinahe Verschwinden im Sommer (je 2,7 Fälle März bis September).

Die Kurve bestätigt damit die verschiedenen Literaturangaben. Nobel war aufgefallen, daß die Krankheit am häufigsten in den Monaten Dezember, Januar und Februar auftritt. Wittmann fand keine ausgesprochene Abhängigkeit von der Jahreszeit, aber doch eine Häufung im Dezember. Kirsch sah viele Fälle im Winter. György konstatierte das Maximum ebenfalls im Winter. Er berichtet auch, daß die experimentelle Erzeugung der E. bei Ratten im Winter viel besser gelingt, ein wertvoller Hinweis für unsere weitere Betrachtung.

Die Zusammenstellung von 95 partiellen E. und stärkeren seborrhoischen Dermatitiden ergab eine ganz uncharakteristische Kurve. Bei dem kleinen Material ist es nicht verwunderlich, daß eine analoge Saisonkurve, die auch bei diesen schwächeren Formen zu erwarten war, durch Zufallsfehler verwischt wurde.

III. Deutung der Kurve.

Es ist bemerkenswert, daß die Saisonschwankungen beim Ekzem (nach Moro) im Prinzip den gleichen Charakter zeigen wie unsere Kurve. Dort wird diese Erscheinung mit der „Überregbarkeit des vegetativen Systems im biologischen Frühjahr" in Zusammenhang gebracht. In unserem Fall wollen wir ganz allgemein die Möglichkeit einer stärkeren Entzündungsbereitschaft der Haut oder Empfindlichkeit zugeordneter Organe erwägen.

Gegen diese Annahme, daß es sich nur um eine stärkere Anfälligkeit im „biologischen Frühjahr" handelt, spricht klar der Erfolg der Behandlung mit H-Vitamin: denn die Wirkung der Vitaminzufuhr ist sicher nicht als allopathische Pharmakotherapie, sondern nur als Mangelausgleich zu verstehen.

Das bedeutet, daß der Vitaminmangel die übergeordnete Störung und damit, daß der *Vitaminhaushalt* der *Angriffspunkt* für den *Saisonfaktor* sein muß.

Die therapeutische Wirkung der Fettreduzierung braucht man in diesem Zusammenhang nicht zu diskutieren, weil es sich dabei nur um die Ausschaltung eines *aggravierenden* Momentes handelt. Man könnte natürlich allfällige Schwankungen im Fettgehalt der Milch zur Erklärung mit heranziehen; wir fanden jedoch in der Literatur hierfür keine Unterlagen.

Bei der Frage nach dem H-Vitamin (im folgenden mit „H-V." bezeichnet) gilt es vor allem, sich mit der Frauenmilch als bevorzugter Nahrung des E.-Kindes zu beschäftigen.

Nach György ist das H-V. enthalten:

in	Frauenmilch	Kuhmilch
im Sommer:	+	++
im Winter:	+	+

Diese Angaben sind nicht an größerem Material gewonnen. Es ist deshalb trotzdem, in Analogie zum Verhalten der Kuhmilch, die Möglichkeit zu erörtern, daß eine Schwankung*) im H-V.- Gehalt der Frauenmilch besteht. Wenn wir uns aber daran erinnern, daß sich bei György's Rattenversuchen die jahreszeitlichen Einflüsse in derselben Weise geltend machen, so wird klar, daß der *Saisonfaktor nicht mittelbar über den Umweg der Nahrung wirkt, sondern unmittelbar die Disposition, also den jeweiligen Vitamin-Bedarf beeinflußt.*

Halten wir uns darnach vor Augen, welche Möglichkeiten bestehen, unsere Kurve auf die Vitamin-Theorie anzuwenden, so ergibt sich, wenn man von der unwahrscheinlichen „Syntropie" einer Abnormität bei Mutter und Kind absieht, folgendes Bild:

E. könnte auftreten, wenn der Bedarf des Kindes an H.-V.

1. abnormerweise schwankt.
2. normalerweise schwankt und abnorm hoch ist,
3. normalerweise schwankt und der H-V.-Gehalt der Milch von „E.-Müttern" abnorm niedrig ist.

*) „schwanken" und „Schwankung" im Folgenden immer im Sinne von Saisonschwankung gebraucht.

Endlich könnte

4. eine eventuelle Bildung des H-V. im Organismus der Beeinflussung unterliegen, analog den Verhältnissen bei der Rachitis. Hierfür spricht nichts und wir wollen nicht darauf eingehen.

Bei der Betrachtung dieser Möglichkeiten werfen sich zwei Fragen auf: a) ist die Schwankung des H-V.-Bedarfs physiologisch oder pathologisch? b) Liefern die „E.-Mütter" zu wenig oder brauchen die E.-Kinder zuviel H-V.?

Zu a) Es wäre weit hergeholt, wollte man annehmen, die Ursache der E. bestünde in einer Abwegigkeit, die im Gegensatz zur Norm, den Vitaminhaushalt äußeren Einflüssen unterwirft. Viel leichter ist es vorstellbar, daß die Schwankungen eines physiologischen Zyklus die Krankheit *auslösen* helfen.

Nach de Rudder sprechen auch andere Erfahrungen dafür, daß „der Vitamin-Bedarf des [sc. normalen] menschlichen Körpers kein konstanter, von den Lebensvorgängen diktierter ist, sondern, daß dieser Vitamin-Bedarf von äußeren Lebensbedingungen und Umweltverhältnissen abhängen kann." Diese Ansicht stützen Untersuchungen von Schimanzono über Beriberi. Er fand, daß bei einer Gruppe gleich ernährter Menschen die Krankheit mit großer Regelmäßigkeit und allein bei denen auftrat, die in geschlossenen Räumen einer großen Luftfeuchtigkeit ausgesetzt waren. Er konnte diese Beobachtung auf die Saisonkurve der Beriberi anwenden, die mit der Kurve der Luftfeuchtigkeit parallel ging.

Zu b) Liefern die „E.-Mütter" zu wenig oder brauchen die E.-Kinder zuviel H-V.? Nachdem wir es im Vorigen abgelehnt haben, in der *Schwankung* des Vitamin-Bedarfs die Abwegigkeit zu sehen, können wir unsere Frage auch so formulieren: Sind die Mütter oder die Kinder abnorm? Die Antwort ist eindeutig; denn die Rolle der Konstitution bei der E. und beim „Status seborrhoicus" überhaupt ist unbestritten.

Moro setzt sich hiermit eingehend auseinander und legt großes Gewicht auf die „seborrhoide Reaktionslage" als Voraussetzung für das Auftreten der Krankheit. Auch die Ratten-

versuche lassen die Anlagebedingtheit erkennen, sprachen doch nur ca. 30 % der Versuchstiere auf die Mangelkost an.

Mit unserer Antwort: „die Kinder sind abnorm", verneinen wir übrigens automatisch die Möglichkeit, daß die Milch von E.-Müttern eine besondere spezifische Noxe enthält, wie dies Leiner vermutet hatte. Immerhin besteht natürlich die Möglichkeit, daß ein labiles Gleichgewicht im Vitamin-Haushalt durch ein zu kleines Angebot einmal ins Schwanken kommen und die Krankheit dadurch ausbrechen kann. Die mancherorts beobachtete Häufigkeit der E. im Krieg und in den Nachkriegsjahren, die unser Material übrigens nicht zeigt, spricht, auf Unterernährung der Mütter zurückgeführt, in diesem Sinne.

Die ganze Frage wird von Moro in gleicher Weise beantwortet, wenn er schreibt: „Den 'konstitutionellen Faktor' der Dermatitis seborrhoides infantum erblicken wir in einem verhältnismäßig großen Bedarf des Organismus an der spezifischen Minimalsubstanz."

Wir haben also gefolgert:
daß der Bedarf des normalen Kindes an H-Vitamin mit der Jahreszeit schwankt und im Winter größer ist, daß weiter der Bedarf der Erythrodermie-Kinder allgemein erhöht ist (konstitutioneller Faktor) und dadurch die Krankheit mit Vorliebe im Winter zum Ausbruch kommt. Diese Auffassung entspricht den Verhältnissen der Ziffer 2. obiger Eventualfälle.

Wir sind uns darüber klar, daß die Beweisführung nicht lückenlos ist und haben gewisse Schwächen auch angedeutet, glauben aber immerhin, unsere Deutung recht wahrscheinlich gemacht zu haben. Das entscheidende Wort haben natürlich künftige klinische und experimentelle Untersuchungen.

IV. Die Noxe in der Frauenmilch.

Hier noch eine Bemerkung, die in diesem Zusammenhang interessieren kann. Warum werden in der Hauptsache Brustkinder von der Krankheit befallen? Verschiedene Autoren glauben in der Tatsache, daß im ersten Trimenon ohnedies die meisten Kinder gestillt werden, eine einfache Lösung

dieser Frage zu sehen Andere betonen demgegenüber, daß Frauenmilch direkt schädlich auf die Dermatose wirkt und Zwiemilch als Therapie der Wahl zu betrachten ist. Die Frauenmilch wird also als ein krankmachender Faktor aufgefaßt. Für diese Beobachtung gibt Moro die Erklärung, daß das H-V. in der Frauenmilch zu gering, in der Kuhmilch dagegen reichlicher enthalten sei. Wenn wir uns aber an György's Angaben über den H-V.-Gehalt von Frauen- und Kuhmilch, die auch unsere Ueberlegungen bestätigten, erinnern, so sehen wir im Winter keinen Unterschied zwischen beiden. Da jedoch im Winter die meisten Fälle zur Beobachtung kommen, reicht obige Erklärung nicht aus.

Wir wollen hier an das Fett als einen toxisch wirkenden Stoff bei der E. denken und für die genannte Erscheinung verantwortlich machen. Da Frauenmilch schon mehr Fett enthält wie Vollmilch, und doch in der Regel nur Kuhmilch-*Verdünnungen* zur Verwendung kommen, so erscheint damit die Frage zur Genüge erklärt. Auch die guten Erfolge, die Moro von Buttermehlbrei und selbst Dubo gesehen hat, sprechen nicht so sehr dagegen, wie man im ersten Augenblick meinen könnte. Wenn man nämlich die Fettmenge auf den kalorischen Wert der Nahrung bezieht, was korrekt ist, so ergibt sich für Dubo kaum halb soviel, für Buttermehlbrei nur wenig mehr Fett, als bei Frauenmilch. Dabei muß man auch die Möglichkeit berücksichtigen, daß das H-V. in der Butter angereichert ist.

V. Zusammenfassung.

1. Die Saisonkurve von 64 Leiner-Erythrodermien ergab eine ausgesprochene Abhängigkeit von der Jahreszeit mit starker Häufung der Fälle im Winter. Eine Zusammenstellung von 95 partiellen Erythrodermien führte zu keinem Ergebnis.

2. Aufbauend auf Untersuchungen von Moro und György über den Charakter der Erythrodermie als Mangelkrankheit konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die Abhängigkeit der Krankheit von der Jahreszeit auf Schwankungen des Bedarfs an H-Vitamin beruht, die als physiologische Eigenschaft betrachtet werden müssen.

3. Als konstitutioneller Faktor, den man als die eigentliche Ursache der Dermatose anzusehen hat, wurde ein zu hoher Bedarf an H-Vitamin angesehen. So kann erklärt werden, daß, bei gleichbleibender Zufuhr, der Bedarf im Sommer eben gedeckt wird und die Krankheit mit Vorliebe im Winter zum Ausbruch kommt.

4. Eine besondere spezifische Noxe in der Milch von „Erythrodermie-Müttern" wurde abgelehnt.

5. Das vorwiegende Befallensein von Brustkindern wurde mit dem hohen Fettgehalt der Frauenmilch erklärt.

Literatur.

Finkelstein H.: Handbuch von Pfaundler und Schloßmann, 4. Aufl., Bd. 10, S. 464. 1935.

György P.: Handbuch von Pfaundler und Schloßmann, 4. Aufl., Bd. 10, S. 45. 1935.

Hackel B.: Klinische Beiträge zur Erythrodermia desquamativa Leiner. Mschr. Kinderheilk. 23, 179 (1922).

Kirsch O.: Invagination und Spasmophilie. Erg. inn. Med. 47, S. 226. (1934).

Krämer R.: Keratomalacie bei Erythrodermia desquamativa. Ein Beitrag zur Ätiologie der Leiner'schen Erkrankung.
Wien. med. Wschr. Jg. 71, Nr. 24, S. 1063. (1921).

Leiner C.: Über universelle Säuglingsdermatosen.
Wien. klin. Wschr. Jg. 35, Nr. 38, S. 751. (1922).

Moro E.: Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides.
Berlin: Julius Springer 1932.

Nobel E.: Beiträge zur Behandlung der Erythrodermia desquamativa.
Wien. med. Wschr. 1922, Nr. 45, 1837.

Rudder B. de: Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktoren. Grundriß einer Meteoropathologie des Menschen.
Berlin: Julius Springer 1931.

Schimanzono I.: Beriberi. In „Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände", herausgeg. von Stepp und György.
Berlin: Julius Springer 1927.

Wittmann J: Beitrag zur Klinik der Erythrodermia desquamativa (Leiner). Z. Kinderheilk. 35, 275 (1923).

Lebenslauf.

Ich, Hermann Salm, bin am 6. April 1910 in Heidelberg als Sohn des Hauptlehrers Hermann Salm geboren. Ich besuchte das Gymnasium in Heidelberg und Freiburg i. Br. und machte dort an Ostern 1929 das Abitur. Mit Ausnahme des 5. Semesters in Freiburg verbrachte ich meine ganze Studienzeit in Heidelberg und bestand hier am 22. Dezember 1934 das medizinische Staatsexamen.